

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. August 2005 (11.08.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/073708 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G01N 27/49**,
C12Q 1/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/050333

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Januar 2005 (26.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 004 654.9 29. Januar 2004 (29.01.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **SIEMENS AKTIENGESellschaft** [DE/DE];
Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

(72) Erfinder; und

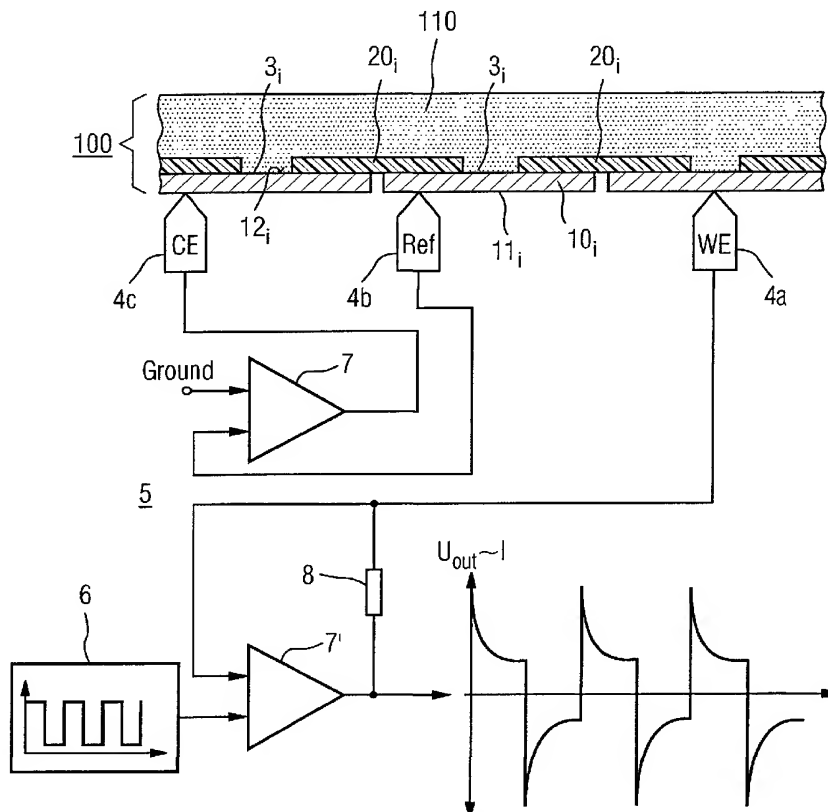
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BARLAG, Heike**
[DE/DE]; Äussere Laufer Gasse 10, 90403 Nürnberg
(DE). **GUMBRECHT, Walter** [DE/DE]; In der Röte 1,
91074 Herzogenaurach (DE). **MUND, Konrad** [DE/DE];
Langenbrucker Weg 10, 91080 Uttenreuth (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **SIEMENS AKTIENGESellschaft**
[DE/DE]; Postfach 22 16 34, 80506 München
(DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR MEASURING THE CONCENTRATION OR CHANGE IN CONCENTRATION OF A REDOX-ACTIVE SUBSTANCE AND CORRESPONDING DEVICE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR MESSUNG DER KONZENTRATION ODER KONZENTRATIONSÄNDERUNG EINER REDOXAKTIVEN SUBSTANZ UND ZUGEHÖRIGE VORRICHTUNG



(57) Abstract: In order to follow the change in concentration of a redox-active substance, potential suitable for a reducing process or oxidation process are applied to the working electrode of a measuring device. According to the invention, the potential of the working electrode is pulsed and measuring phases and relaxation phases are alternately produced, the pulse lengths of the measuring phase and relaxation phase being predetermined in a suitable manner. In this manner, a rapid relaxation of the concentration gradient is forced electrochemically so that the measurement can be carried out on simple transducer arrays. The device for carrying out the inventive method comprises a transducer array in addition to a suitable potentiostat. Said transducer array may comprise a planar metal substrate (1) on which at least one flexible insulator (2) having

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/073708 A3



(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,

TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen**

Recherchenberichts:

27. Oktober 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

a firm connection between the metal surface and the insulator surface is located. The array is generated by suitably structuring the substrate.

(57) **Zusammenfassung:** Zur Verfolgung der Konzentrationsänderung einer redoxaktiven Substanz werden an einer Arbeitselektrode einer Messvorrichtung geeignete Potenziale für einen Reduktionsvorgang oder einen Oxidationsvorgang angelegt. Gemäss der Erfindung wird das Potenzial der Arbeitselektrode gepulst und es werden abwechselnd Messphasen und Relaxationsphasen gebildet, wobei die Pulslängen von Messphase und Relaxationsphase in geeigneter Weise vorgegeben werden. Es wird somit eine schnelle Relaxation des Konzentrationsgradienten elektrochemisch erzwungen, so dass an einfachen Transducer-Arrays gemessen werden kann. Bei einer Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens ist neben einem geeigneten Potentiostaten ein TransducerArray vorhanden. Das Transducer-Array kann aus einem planaren Metallsubstrat (1) bestehen, auf dem mindestens ein flexibler Isolator (2) mit fester Verbindung von Metalloberfläche und Isolatoroberfläche angeordnet ist. Das Array wird durch geeignete Strukturierung erzeugt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/050333

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G01N27/49 C12Q1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C12Q G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GUNASINGHAM HARI ET AL: "Pulsed amperometric detection of glucose using a mediated enzyme electrode" J ELECTROANAL CHEM INTERFACIAL ELECTROCHEM; JOURNAL OF ELECTROANALYTICAL CHEMISTRY AND INTERFACIAL ELECTROCHEMISTRY JUL 25 1990, vol. 287, no. 2, 25 July 1990 (1990-07-25), pages 349-362, XP002328306 page 350, paragraph 3 - page 351, paragraph 4; figure 1 -----	1-10
X	US 6 391 558 B1 (HENKENS ROBERT W ET AL) 21 May 2002 (2002-05-21) column 37, line 58 - column 39, line 19; figure 7 ----- -/--	1,2,7-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 May 2005

Date of mailing of the international search report

01.08.2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wilhelm, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/050333

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/21827 A (ROCHE DIAGNOSTICS CORPORATION; ROCHE DIAGNOSTICS GMBH; BUCK, HARVEY, B) 29 March 2001 (2001-03-29) page 13, line 24 - page 14, line 7; figure 6	1-7,10
A	----- DE 43 35 241 A1 (EKF INDUSTRIE ELEKTRONIK GMBH, 39114 MAGDEBURG, DE) 20 April 1995 (1995-04-20) cited in the application claim 1; figure 1	1-10
A	----- EP 0 396 788 A (DRAEGER NEDERLAND B.V) 14 November 1990 (1990-11-14) abstract; figure 1 -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2005/050333

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-10

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely:

1. Claims: 1-10

Method for the pulsed amperometric measurement of the mediator concentration.

2. Claims: 11-20

Device for applying variable potentials to a transducer array.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/050333

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6391558	B1	21-05-2002	US 2004072158 A1	15-04-2004
WO 0121827	A	29-03-2001	AU 7590300 A	24-04-2001
			CA 2385842 A1	29-03-2001
			EP 1218532 A1	03-07-2002
			JP 3655587 B2	02-06-2005
			JP 2003510570 T	18-03-2003
			WO 0121827 A1	29-03-2001
DE 4335241	A1	20-04-1995	NONE	
EP 0396788	A	14-11-1990	EP 0396788 A1	14-11-1990

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/050333

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 G01N27/49 C12Q1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12Q G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GUNASINGHAM HARI ET AL: "Pulsed amperometric detection of glucose using a mediated enzyme electrode" J ELECTROANAL CHEM INTERFACIAL ELECTROCHEM; JOURNAL OF ELECTROANALYTICAL CHEMISTRY AND INTERFACIAL ELECTROCHEMISTRY JUL 25 1990, Bd. 287, Nr. 2, 25. Juli 1990 (1990-07-25), Seiten 349-362, XP002328306 Seite 350, Absatz 3 - Seite 351, Absatz 4; Abbildung 1	1-10
X	US 6 391 558 B1 (HENKENS ROBERT W ET AL) 21. Mai 2002 (2002-05-21) Spalte 37, Zeile 58 - Spalte 39, Zeile 19; Abbildung 7	1,2,7-10

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. Mai 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

01.08.2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Wilhelm, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/050333

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01/21827 A (ROCHE DIAGNOSTICS CORPORATION; ROCHE DIAGNOSTICS GMBH; BUCK, HARVEY, B) 29. März 2001 (2001-03-29) Seite 13, Zeile 24 - Seite 14, Zeile 7; Abbildung 6 -----	1-7,10
A	DE 43 35 241 A1 (EKF INDUSTRIE ELEKTRONIK GMBH, 39114 MAGDEBURG, DE) 20. April 1995 (1995-04-20) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1; Abbildung 1 -----	1-10
A	EP 0 396 788 A (DRAEGER NEDERLAND B.V) 14. November 1990 (1990-11-14) Zusammenfassung; Abbildung 1 -----	1-10

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-10

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-10

Verfahren zur gepulst-amperometrischen Messung der Mediatorkonzentration

2. Ansprüche: 11-20

Vorrichtung zur Beaufschlagung eines Transducer-Arrays mit veränderbaren Potenzialen

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/050333

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
US 6391558	B1	21-05-2002	US 2004072158 A1	15-04-2004
WO 0121827	A	29-03-2001	AU 7590300 A	24-04-2001
		CA 2385842 A1	29-03-2001	
		EP 1218532 A1	03-07-2002	
		JP 3655587 B2	02-06-2005	
		JP 2003510570 T	18-03-2003	
		WO 0121827 A1	29-03-2001	
DE 4335241	A1	20-04-1995	KEINE	
EP 0396788	A	14-11-1990	EP 0396788 A1	14-11-1990